

PREPARATION OF AMINOALKYLSULFONIC ACIDS

Patent number: JP60023360
Publication date: 1985-02-05
Inventor: YAMAMOTO ISAMU; NOGUCHI YOSHIAKI; IWASAKI
KOUZOU; ARAI KENICHI
Applicant: MITSUI TOATSU CHEMICALS
Classification:
- international: C07C139/00; C07C143/14
- european:
Application number: JP19830129518 19830718
Priority number(s): JP19830129518 19830718

Abstract of JP60023360

PURPOSE: To obtain the titled compound useful as a drug, etc. inexpensively in high purity in high yield with suppressing side reactions, by subjecting an aqueous solution containing both a sulfite and a halogenoethylamine to reactions with raising the reaction temperatures stepwise in a specific temperature range. **CONSTITUTION:** An aqueous solution containing a halogenated alkylamine shown by the formula I (R1-R3 are C, or 1-3C alkyl containing 1-3C alkyl; X is Cl, Br, etc.; n is 2 or 3) and a sulfite (e.g., sodium sulfate, etc.) is subjected to reactions in such a way that at least one or more time constant temperature reactions are carried out in a temperature range of normal temperature -65 deg.C and in a temperature range of 50 deg.C- the reflux temperature of the aqueous solution, respectively, and the temperatures are raised at least two times, to give an aminoalkylsulfonic acid shown by the formula II. The reactions suppress side reactions such as hydrolysis, etc., and result in suppression of by-products. The raw material compounds are extremely safe, easily treatable and inexpensive.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

Best Available Copy

JP-A-60-23360 (machine translation)

(57) Because this official report is application data of [summary] before the electronic patent application, the data of the summary is not recorded.

[patent claim]

1) General type (D) (You may be different though the alkyl groups of carbon atom and number 1?3 of carbons or the alkyl groups of number 1?3 of carbons that has the hydroxyl are shown in the Nipponia nippon and R1 reaching in the expression, and it is mutually the same. Solution that contains halogenation alkyl amine and the sulfite salt shown by X shows the chlorine atom, the bromine atom or the iodine atom, and n is an integer of 2 or 3) contains the process of making the constant temperature react once or more within each range of the temperature of the return current temperature of the said solution, and is small from the normal temperature to 65°C and 50°C. (Temperature rises, general do type (II) (Expression inside and R1, bird, and ..floatage.. calling n of R show the same meaning in case of the case of general type (I)) characterized by making it react, and the process of manufacture of shown the amino alkyl sulfone acids separately to two times or more.

[detailed explanation of the invention] This invention concerns the method of cheap and manufacturing the amino alkyl sulfone acids from high yield. It is an extremely useful compound that the amino alkyl sulfone acids are useful compounds as the middle raw materials such as the medicine, surface-active agents, and the pH buffer agents, especially two aminoethylsulfonic acids where the one has the detoxication, the tiredness recovery, and the pharmacologic action of robust nourishment etc. The following methods are known as a manufacturing method of the amino alkyl sulfone acids so far.

- * chloridization ethylene is made to react with the method of making sulfurous acid gass and water react to Etiren'imim (special Couakira 40?23007 and special Couakira 47?16807) and the sub-sodium sulfides and two ? Croletilsihon acid sodium is manufactured. U, S, P, and method 1'1,932,907 to make method (Ind,Eng,Chem,,39906(194,7)) and * hydroxy alkyl sulfone acid that makes this heat and react under pressurizing with mixture liquid or alkyl amines of anhydrous ammonia or 27 U, S, P, and 1,999,614) J, Chem, Soc, and method (1,943 to make method of oxidizing *2.2?2 substitution Tiazorin by hydrogen peroxide (special open Akira 57?26654) and amine ethanol of two * ? sulfuric acid ester react with sub-sodium sulfide.

4) Ind, Eng, and method (Chem to make halogenation hydrogen salt react with sulfite salt of two * ? Harogenoetilamin.

39906(1947).; J. A+n. Chem. Soc., 58191(1936)).

However, both of the law serious following faults are possessed about these so far. There is extremely a problem on safety as a raw material in method * that is to use sulfurous acid gass that also carcinogenic and causes expensive Etiren'imin, the pain in inhalation, the cough, and breathing difficulties ..toxic.. ..(... This ..., reaction is an extreme generation of heat reaction, and when is hit, an anti-old system manages and ..industrial production (.. has a big problem. It is the pressurizing under in method * and * as for ammonia or the alkyl amine, and there is a becoming it fault it is necessary to react heating it, and extremely expensive the device to manufacture it industrially. Is should used a dangerous, on handling large hydrogen peroxide in method *, and safety? There is F problem. The collection recyclings of ketones by-product becomes, and in addition, it is necessary and the operation becomes complex. The following problems remained though only it compounded safe and in both of compounds made a raw material method * and *, there were advantages with an easy handling. The reaction of the sulfuric acid ester and the sub-sodium sulfide is extremely late that is, in method * because it is a compound by which the sulfuric acid ester undertakes the Canadian moisture solution easily though heating for a long time is necessary, there was a heel heel problem of not avoiding the by-product of the mono-ethanol amine by the Canadian moisture solution when reacting with the sub-sodium sulfide, extremely yield low, and the separation of the mono-ethanol amine sub-.. generated and the collection, etc. It was still insufficient to industrialize, needed the sulfite salt of large excessive of ..yield.. Cou in addition, and the separation and the collection problems though it was comparatively high with yield 80% yield in two ? Bromuethylamin in method *. Moreover, it is lower yield for method *, and ? for two ? Croletilamin. Then, it was not able to be said an industrial manufacturing method. A serious fault is mentioned in the raw material used in the law in the past as described above and when it is or the raw material is a safe material, neither problem can ..many.. ..(.. be said the satisfaction method to postprocessing. whether yield is low

To assume method * that the raw material was extremely safe and handled easily to be a method that was able to be executed industrially, this inventors examined it in detail.

As a result.. sulfite salt.. Rodin.. alkyl.. amine.. reaction.. following.. reaction.. show.. kind of.. reaction.

However, Oco was found.

The yield decrease of a target compound is remarkable because the Canadian moisture solution reaction of reactive type (2) besides the main reaction of reactive type (1) is synchronal, and the above-mentioned sulfite salt and the halogenation

alkyl amine are reeled in a method so far at the time of make it react under the return current 6.

The reaction of reactive type (3) to which even was not known was presumed to cause yield to be decreased in addition because the amino alkyl sulfone acid generated with reactive type (1) was under the condition that the reaction takes place easily extremely that the halogenation alkyl amine of large excessive existed at the high temperature.

This inventors came to find the amino alkyl sulfone acids being able to be manufactured from yield more than 90 charges by making it react while gradually raising solution that contained the sulfite salt and Harogenoetilamin surprisingly since it did the idea examination about the method of controlling the sub-reaction of above-mentioned, reactive type (2) (3) and to complete this invention.

That is, this invention is a general type. (*)

(R and R λ and may be different in the expression though the alkyl groups of hydrogen atom and number 1?3 of carbons and the alkyl groups of number 1?3 of carbons with the hydroxyl are shown, and it is mutually the same. X shows chlorine, bromine or the iodine, and n is an integer of 2 or 3.)Show..alkyl halide..amine..sulfite salt..contain..solution..normal temperature..solution..return current..temperature..each..temperature..range..at least..once..constant temperature..react..have..process..including..at

least..twice..up..divide..phased..rise..react..have..general..expression..general..sam e..meaning..show..show..amino..alkyl..sulfone..acids..process of

manufacture. Halogenation alkyl amines used by this invention method are one shown by above-mentioned general type (I), and two ? Harogenoetilamin and N? concretely. Methylic?Two ? Harogenoetilamin and N?Ethyl?Two ? Harogenoetilamin and N?(two ? Hidorokishiletil)?Two ? Harogenoetilamin and N?Propyl?Harogenopropilamin and N? of two ? Harogenoetilamin and 3Methylic?Harogenopropilamin and N? of three ? Harogenopropilamin and 2(two ? hydroxy propyl)?Two methylic ..two ? No) Rokenofrotilamin and *.. ? Harogenoetilamin and 2 Harogenobtilamin etc. are given.

Compound..put..chlorine..bromine..iodine. These compounds are easily producible by the method of making the halogenation hydrogen acid act on method (Ger, Offen 2701215(1978)) * Alcanorlamin to make chloridization Tionil react to a well-known method, that is, * Alcanorlamin etc. The sulfite salts used by this invention method are an alkali metallic salts or the sub-sulfuric acid ammoniums of the sulfurous acids such as sub-Shi sodiums and sub-potassium sulfates. The process of manufacture of the amino alkyl sulfone acids of this invention is done by

the method dissolving No h Rogen making hydrogen salts of the sulfite salt and a halogenation alkyl amines to water at the normal temperature, and dividing into at least two times or more after it makes it to solution including both tepid 9 and phased once. As for the density of solution, of the sulfite salt and a halogenation alkyl amines, the density from 10 charges to saturation is both desirable. A reactive device industrially becomes large-scale and it is not economical though the reaction progresses enough even in the density of 10% or less. By the density following saturation though it is all right as the state of the slurry in addition to more than the sulfite salt is saturated" ..? amount.. ..effective.. is obtained. It is desirable that there is a sulfite salt for the halogenation hydrogen salt of the halogenation alkyl amine for 1?3 time this amount.

The yield decrease is caused in less than one this amount probably because of the halogenation alkyl amine of excessive ..causing an undesirable sub-reaction... Moreover, because an enough result is obtained within the above-mentioned range, it need not exceed three times this amount, use, become a problem like the collection abandonment etc. of the sulfite salt of excessive, and be undesirable. In this invention method, it does by gradually raising the reaction to achieve the purpose of this invention. That is, temperature rises gradually dividing into at least two times or more within the range from the normal temperature to the return current temperature of solution.

=10?

From 65°C to making it rise gradually temperature and react from normal temperature desirability to 60°C and 50°C from normal temperature to 65°C especially within each range of temperature of return current temperature of solution including process of at least one constant temperature reaction having, and dividing into at least two times or more ..return current temperature of solution.. desirably Such..condition..fill..for instance..normal temperature..solution..return current..temperature..range..divided into..interval..rise..have..reaction..execute..method..give.From in a prescribed temperature of 0.5?10 hour/and, 50°C to the meaning of the process making it react within the range of the return current temperature of solution at least once by a prescribed temperature of 0.5?4 hour/by the constant temperature reaction in the above-mentioned range of each temperature within the range of the temperature from the normal temperature to 60°C moreover desirable. The reaction is contained the constant temperature reaction like the above-mentioned of at least two times or more as the entire reaction, rises temperature gradually, and is executed by the method of concluding the reaction.

From the normal temperature according to the condition like the above-mentioned to control the shown Canadian moisture solution reaction by above-mentioned, reactive type (2) in the reaction at 60°C, and next gradually in the return current temperature by making it react while raising temperature from 50 °C ..the temperature rise... The reaction shown by above-mentioned, reactive type (3) is controlled, the generation of a thing the by-product is suppressed as Inohata, and target amino alkyl sulfone acids can be obtained in high yield.

Therefore, 20 hours from three hours are ..temperature rise speed or 1 in the temperature(.. desirable at the heating time in this invention though it differs. It becomes low yield because the reaction has not ended for three hours or less, reactive time becomes long for 20 hours or more, and it is undesirable. After the reaction ends, single Hana of the amino alkyl sulfone acids can be executed from a reactive liquid by a well-known method. For instance, only the amino alkyl sulfone acids are dissolved adding the hydrochloric acid after water is excluded from a reactive liquid by the distillation, and an inorganic salt is according to f. The hydrochloric acid solution including this amino alkyl sulfone acid is concentrated, the ethanol is added to this, a target thing is extracted, and this can be taken out in r over.

This..invention..method..extremely..safe..handle..cheap..raw material..with..purity..amino..alkyl..sulfone..acids..yield..manufacture..next..this..invention..method..execution..example..in

addition..detailed..explain..execution..example..agitator..thermometer..reflux

condenser..blow in..mouth..prepare..flask..exsiccated sodium sulfite..mole..water..add. It stirred under N and the current of air and it dissolved. 50 45 he temperature on the inside was heated up to 55°C in the hot water bath and the heating stir was done during five hours in this temperature. Heating was strengthened and it reacted in the boiling point for two hours in addition at two hours of two hours at the temperature 65°C at 80°C at 90°C heating doing for one hour. The above-mentioned reacted all N and in the current of air. The taurine generated removing water under decompression after the reaction ended, and 150 deep hydrochloric acid in addition was dissolved. An inorganic salt of no To was washed, and r separated and washed and an inorganic salt five times (The amount of the hydrochloric acid is hit 20?25rnl once) with a deep hydrochloric acid. r liquid was concentrated under the combining decompression up to about 100 ? with Araeki.

13?

Ethanol 100d was added and the taurine was extracted, and it ..r.. spent and dryness of ..single Hana.. decompression was done.

Amount 23.9 It peeled off and it agreed to Shilshi semi-goods the g and 95.6 yield Ti and IR and NMR. The element analysis value was as follows.

It is CHN S as elemental analysis C2H and N03S.

Theory value C%) 11 and 19 19 and 19 ..five.. 64 25.62 analysis value (%) 19 and 31 5 and 78 11.03 25 and 35 comparison example

Execution example?It is ..sulfurous acid.. ..becoming empty...) in one Is another who has it heat after the solution of the hydrogen chloride salt of IJ Um solution and 2 Croletilamin is mixed and react for eight hours at the temperature 100°C an execution example?The operation similar to one was done.

Execution example?It postprocessed as well as one, and the taurine was obtained. The amount 1.8.1g, 72.4 yield charges, and IR and NMR were corresponding to standard goods. Moreover, the element analysis value of this one was as follows.

=14?

It is CT? to the elemental analysis as H7No and S. Theory..value. 62 analysis value 19 and 28 () 5.76 11 and 05 25.37 execution example?Example of executing 2?7?The table with a device similar to one?Is the raw material shown in one used and the table?It reacted on the condition of one. Execution example?Is it a doing table as for postprocessing similar to one?The result of one was obtained.

The obtained product was identified with IR and NMR.

15?

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60-23360

⑤ Int. Cl.⁴
C 07 C 143/14
139/00

識別記号

庁内整理番号
6667-4H

⑬ 公開 昭和60年(1985)2月5日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭ アミノアルキルスルホン酸類の製造法

⑯ 発明者 岩崎晃三

茂原市高師226-1

⑰ 特 願 昭58-129518

⑯ 発明者 荒井研一

茂原市東郷2100

⑱ 出 願 昭58(1983)7月18日

⑲ 発明者 山本勇

⑰ 出 願 人 三井東圧化学株式会社

逗子市久木4-10-8

東京都千代田区霞が関3丁目2

⑲ 発明者 野口良昭

番5号

横浜市戸塚区中野町1071-2

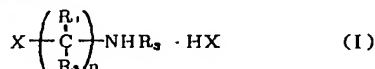
明 細 書

1. 発明の名称

アミノアルキルスルホン酸類の製造法

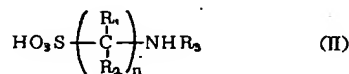
2. 特許請求の範囲

1) 一般式 (I)



(式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は炭素原子、炭素数1～3のアルキル基または水酸基を有する炭素数1～3のアルキル基を示し、互いに同一でも異ついてもよい。Xは塩素原子、臭素原子または溴素原子を示し、nは2または3の整数である)で表わされるハロゲン化アルキルアミン類と、亜硫酸塩を含む水溶液を常温乃至65℃および50℃乃至該水溶液の還流温度のそれぞれの温度範囲で少くとも1回以上の定温反応を行なわしめる工程を含む、少なくとも2回以上に分けて昇温し反応させることを特徴とする

一般式 (II)



(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 およびnは一般式(I)の場合と同じ意味を示す)で表わされるアミノアルキルスルホン酸類の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、アミノアルキルスルホン酸類を安価に、かつ高収率で製造する方法に関する。

アミノアルキルスルホン酸類は医薬品、界面活性剤、pH緩衝剤等の中間原料として有用な化合物であり、なかでも2-アミノエチルスルホン酸は、そのもの自体、解毒、疲労回復、滋養強壮等の薬理作用を有する極めて有用な化合物である。

アミノアルキルスルホン酸類の製造法としては、従来、次の様な方法が知られている。

①エチレンイミンに亜硫酸ガスと水とを反応させる方法(特公昭40-23007、特公昭47-16807)。

②塩化エチレンと亜硫酸ナトリウムとを反応させ

て2-クロルエチルスルホン酸ナトリウムを製造し、これを加圧下に無水アンモニアまたは27%-アンモニア水と炭酸アンモニウムの混合液、あるいはアルキルアミン類と加熱して反応させる方法 (Ind. Eng. Chem., 39 906 (1947))、

③ヒドロキシアルキルスルホン酸を加圧下にアンモニアまたはアルキルアミンと反応させる方法 (U.S.P. 1,932,907; U.S.P. 1,999,614)、

④2,2-置換チアゾリンを過酸化水素で酸化する方法 (特開昭57-26654)、

⑤2-アミノエタノール硫酸エステルと亜硫酸ナトリウムを反応させる方法 (J. Chem. Soc., 1943, 4)、

⑥2-ハロゲンエチルアミンのハロゲン化水素塩と亜硫酸塩とを反応させる方法 (Ind. Eng. Chem., 39 906(1947); J. Am. Chem. Soc., 58 191 (1936))。

しかしながら、これらの従来法はいずれも次の様な重大な欠点を有している。即ち、方法①では、原料として、極めて毒性が強く、発ガン性もあり

- 3 -

の際加水分解によるモノエタノールアミンの副生を避けられず、収率が極めて低いうえに副生したモノエタノールアミンの分離、回収等、種々問題があつた。方法⑥では2-ブロムエチルアミンでは収率80%と比較的高い収率ではあるものの、工業化するにはなお不十分であり、さらに収率を高くするには大過剰の亜硫酸塩を必要とし、その分離、回収が問題であつた。

また2-クロルエチルアミンの場合は方法⑤の場合よりもさらに低い収率であり、そのまゝでは工業的製法とは言えなかつた。

以上記述した様に従来法では使用する原料自体に重大な欠点があるか、または原料が安全な物質の場合は収率が低いか、後処理に問題が多く、いづれも満足すべき方法とは言えない。

本発明者らは、原料が極めて安全で、かつ取扱い易い方法⑥について、工業的に実施出来る方法とすることを目的に詳細に検討した。

その結果、亜硫酸塩とハロゲン化アルキルアミン類との反応系では下記の反応式で示す三種の反応

- 5 -

かつ高価なエチレンイミンおよび吸入すると胸痛、咳、呼吸困難を起す亜硫酸ガスを用いるため安全上問題がある。そのうえ、この反応は極度の発熱反応であり、工業的生産に当つては反応制御上にも大きな問題がある。

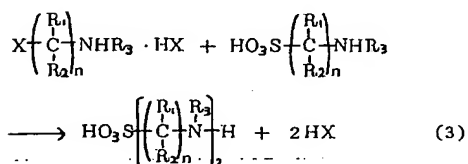
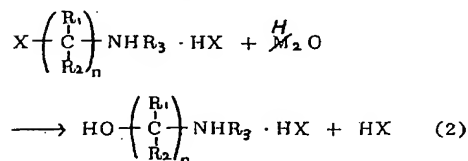
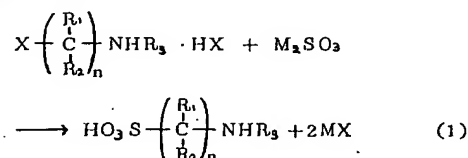
方法②および③ではアンモニアまたはアルキルアミンを加圧下、加熱して反応させる必要があり、工業的に製造するには、装置が極めて高価になる欠点がある。

方法④では取扱上危険性の大きい過酸化水素を用いる必要があり、安全上問題がある。さらに副生するケトン類の回収リサイクルが必要で操作が煩雑になる。

方法⑤および⑥では、原料とする化合物がいづれも安全な化合物でしかも取扱いが容易な利点はあるものの、なお、次の様な問題が残っていた。即ち、方法⑤では硫酸エステルと亜硫酸ナトリウムとの反応が極めて遅く、長時間の加熱が必要であるが、硫酸エステルそのものが加水分解を受け易い化合物であるので、亜硫酸ナトリウムとの反応

- 4 -

が起つていることを見出した。



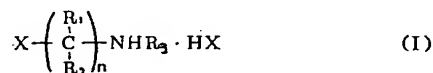
前記の亜硫酸塩とハロゲン化アルキルアミンとを還流下で反応させる従来の方法では、反応式(1)の主反応のほか反応式(2)の加水分解反応が同時に起るため目的化合物の収率低下が著しく、ま

- 6 -

たこれまで知られていなかった反応式(3)の反応については、反応式(1)で生成したアミノアルキルスルホン酸に対し、高温下に大過剰のハロゲン化アルキルアミンが存在するという極めて反応が起り易い条件下にあるため、更に収率を低下させる原因になっていると推定された。

本発明者らは前記反応式(2)(3)の副反応を抑制する方法について鋭意検討した結果、驚くべきことに亜硫酸塩とハロゲノエチルアミン類とを含む水溶液を段階的に昇温させながら反応させることによつて90%以上の収率でアミノアルキルスルホン酸類を製造出来ることを見出し本発明を完成させるに至つた。

即ち、本発明は、一般式(I)



(式中、 R_1 、 R_2 および R_3 は水素原子、炭素数1～3のアルキル基、または水酸基をもつ炭素数1～3のアルキル基を示し、互いに同一でも異つて

- 7 -

ノプロピルアミン、N-メチル-3-ハロゲノプロピルアミン、2-ハロゲノプロピルアミン、N-(2-ヒドロキシプロピル)-2-ハロゲノプロピルアミン、1-メチル-2-ハロゲノエチルアミン、2-ハロゲノブチルアミン等があげられる。

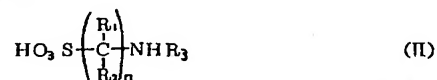
これらの化合物においてハロゲンは塩素、臭素、およびヨウ素のいづれであつてもよい。これらの化合物は、公知の方法、即ち①アルカノールアミンに塩化チオニルを反応させる方法(Ger. Offen 2701215(1978)) ②アルカノールアミンにハロゲン化水素酸を作用させる方法 等により容易に製造出来る。

本発明の方法で用いる亜硫酸塩は、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム等の亜硫酸のアルカリ金属塩または亜硫酸アンモニウムである。

本発明のアミノアルキルスルホン酸類の製造方法は、亜硫酸塩とハロゲン化アルキルアミン類のハロゲン化水素塩を常温で水に溶解し、両者を含む水溶液とした後、少なくとも2回以上に分けて温

- 9 -

いてもよい。Xは塩素、臭素またはヨウ素を示し、 n は2または3の整数である)で表わされるハロゲン化アルキルアミン類と亜硫酸塩とを含む水溶液を常温乃至65℃および50℃乃至該水溶液の還流温度のそれぞれの温度範囲で少なくとも1回以上の定温反応を行なわしめる工程を含む、少なくとも2回以上に分けて段階的に昇温して反応させる一般式(II)



(式中 R_1 、 R_2 、 R_3 および n は一般式(I)の場合と同じ意味を示す)で表わされるアミノアルキルスルホン酸類の製造方法である。

本発明の方法で用いるハロゲン化アルキルアミン類は前記一般式(I)で表わされるものであり、具体的には、2-ハロゲノエチルアミン、N-メチル-2-ハロゲノエチルアミン、N-エチル-2-ハロゲノエチルアミン、N-(2-ヒドロキシエチル)-2-ハロゲノエチルアミン、N-ブチル-2-ハロゲノエチルアミン、3-ハロゲ

- 8 -

度を段階的にあげる方法で行われる。

亜硫酸塩およびハロゲン化アルキルアミン類の水溶液濃度はともに10%から飽和までの濃度が好ましい。10%以下の濃度でも反応は十分に進行するが、工業的には反応装置が大型となり経済的でない。亜硫酸塩を飽和以上に加えスラリー状態としても差し支えないが飽和以下の濃度で十分な効果が得られる。

亜硫酸塩はハロゲン化アルキルアミンのハロゲン化水素塩に対し1～3倍当量用いるのが好ましい。1当量未満では過剰のハロゲン化アルキルアミンが好ましくない副反応をおこすためか、収率低下をまねく。また、上記の範囲で十分な結果が得られるので、3倍当量を越えて用いる必要はなく、むしろ過剰の亜硫酸塩の回収廃棄等問題になり好ましくない。

本発明の方法では、本発明の目的を達成するために反応を段階的に昇温させて行なう。すなわち、常温から水溶液の還流温度までの範囲内で、少なくとも2回以上に分けて昇温を段階的に行なう。

- 10 -

とくに、常温乃至65℃、好ましくは常温乃至60℃、および50℃乃至水溶液の還流温度、好ましくは65℃乃至水溶液の還流温度のそれぞれの温度範囲で少なくとも1回の定温反応の工程を含むようにし、少なくとも2回以上に分けて段階的に昇温して反応させる。このような条件を満たすために、例えば常温から水溶液の還流温度の範囲内で2～5回に分け、0.5～4時間毎に10～30℃ずつ昇温させて反応を実施する方法があげられる。また、前記の各温度範囲における定温反応は、常温乃至60℃の温度範囲で、好ましくは0.5～10時間/所定温度で、および50℃乃至水溶液の還流温度の範囲で、少なくとも1回、0.5～4時間/所定温度で反応させる工程を意味し、反応は反応全体として少なくとも2回以上の前記のような定温反応を含み段階的に昇温し反応を完了させる方法で実施する。

上記のような条件により常温乃至60℃での反応で、前記反応式(2)で示す加水分解反応を抑制して、ついで、昇温して50℃乃至還流温度で段

- 1 1 -

る。

次に、本発明の方法を実施例によつて、更に詳細に説明する。

実施例-1

攪拌機、温度計、還流冷却器およびN₂吹き込み口を備えた500 mlの四ツ口フラスコに無水亜硫酸ナトリウム50.4 g(0.4モル)と水178 gを加え、N₂気流下で攪拌し溶解した。この溶液に2-クロロエチルアミンの塩化水素塩の50%-水溶液46.4 g(0.2モル)を加えた。湯浴で内温を55℃まで加熱しこの温度で5時間加熱攪拌した。加熱を強めて内温65℃で2時間、80℃で2時間、90℃で2時間さらに沸点で1時間加熱攪拌し、反応を行つた。以上の反応は全てN₂気流中で行つた。

反応終了後、減圧下で水を除去し、濃塩酸150 mlを加えて生成したタウリンを溶解した。不溶の無機塩を分別し、更に無機塩を濃塩酸で5回(塩酸量は1回当たり20～25 ml)洗浄した。母液と洗液を一緒にし減圧下に約100 mlまで濃縮した。

- 1 3 -

段的に昇温させながら反応させることにより、前記反応式(3)で示す反応を抑制し、結果として副生物の生成を抑え、目的のアミノアルキルスルホン酸類を高い収率で得ることができる。

本発明での加熱時間は昇温速度または温度によつて異なるが、3時間から20時間が好ましい。3時間以下では反応が終了していないため、低収率となり、20時間以上では反応時間が長くなつて好ましくない。

反応終了後、反応液からアミノアルキルスルホン酸類の単離は公知の方法で実施出来る。例えば、反応液から水を蒸留によつて除いた後、塩酸を加えてアミノアルキルスルホン酸類のみを溶解し、無機塩を分別する。このアミノアルキルスルホン酸を含む塩酸溶液を濃縮し、これにエタノールを加え、目的物を析出させ、これを濾過によつて取出すことが出来る。

本発明の方法によれば極めて安全で取扱い易く、しかも安価な原料を用いて、高純度のアミノアルキルスルホン酸類を高収率で製造することが出来

- 1 2 -

エタノール100 mlを加えタウリンを析出させ、濾過して単離し、減圧乾燥した。

収量23.9 g、収率95.6%、IRおよびNMRは標準品と一致した。元素分析値は次の通りであつた。

元素分析 C₂H₇NO₃Sとして

	C	H	N	S
理論値(%)	19.19	5.64	11.19	25.62
分析値(%)	19.31	5.78	11.03	25.35

比較例

実施例-1において亜硫酸ナトリウム水溶液と2-クロロエチルアミンの塩化水素塩の水溶液とを混合した後、加熱して内温100℃で8時間反応を行わせる他は実施例-1と同様の操作を行つた。実施例-1と同様に後処理を行い、タウリンを得た。

収量18.1 g、収率72.4%、IRおよびNMRは標準品と一致した。またこのものの元素分析値は次の通りであつた。

- 1 4 -

元素分析 $C_2H_7NO_3S$ として

C H N S

理論値(%) 19.19 5.64 11.19 25.62

分析値(%) 19.28 5.76 11.05 25.37

実施例-2~7

実施例-1と同様の装置を用い表-1に示した原料を用いて表-1の条件で反応を行った。実施例-1と同様の後処理を行い表-1の結果を得た。なお得られた製品はIRおよびNMRで同定した。

- 1 5 -

表 - 1

	実施例-2	実施例-3	実施例-4	実施例-5	実施例-6	実施例-7
亜硫酸塩 水溶液	亜硫酸アンモニウム 一水和物 67.0g(0.50モル) 水200g	無水亜硫酸カリウム 34.8g(0.22モル) 水35g	無水亜硫酸 ナトリウム 37.8g(0.30モル) 水134g	無水亜硫酸 ナトリウム 50.4g(0.40モル) 水280g	無水亜硫酸 ナトリウム 50.4g(0.40モル) 水280g	無水亜硫酸 ナトリウム 75.6g(0.60モル) 水270g
ハロゲン化 アルキルアミン 水溶液	2-ヨードエチルアミン ヨウ化水素塩 59.8g(0.20モル) 水239g	2-ブロムエチルアミン 臭化水素塩 41.0g(0.20モル) 水41g	N-メチル-2-クロ ルエチルアミン 塩化水素塩 26.0g(0.20モル) 水26g	3-クロルプロピル アミン 塩化水素塩 26.0g(0.20モル) 水10g	2-クロルブチル アミン 塩化水素塩 28.8g(0.20モル) 水30g	N-(2-ヒドロキシエ チル)-2-クロルエ チルアミン 塩化水素塩 32.0g(0.20モル) 水30g
反応条件	55℃×1hr 65℃×0.5hr 75℃×0.5hr 85℃×0.5hr 95℃×0.5hr	50℃×3hrs 70℃×2hrs 90℃×2hrs	40℃×6hrs 65℃×2hrs 80℃×2hrs 90℃×2hrs	55℃×2hrs 70℃×3hrs 90℃×3hrs 100℃×2hrs	45℃×4hrs 70℃×4hrs 85℃×3hrs 95℃×3hrs 105℃×2hrs	55℃×2hrs 65℃×4hrs 85℃×3hrs 95℃×3hrs
製 品	タウリン	タウリン	N-メチルタウリン	3-アミノプロパン スルホン酸	β-エチルタウリン	N-(2-ヒドロキシエ チル)-2-アミノエタ ンスルホン酸
収量(収率)	23.4g(93.6%)	23.1g(92.4%)	26.5g(95.2%)	26.1g(93.8%)	29.1g(95.0%)	32.0g(94.6%)
元素分析(%)	理論値 分析値	理論値 分析値	理論値 分析値	理論値 分析値	理論値 分析値	理論値 分析値
C	19.19 19.08	19.19 19.12	25.89 25.75	25.89 25.93	31.36 31.22	28.40 28.34
H	5.64 5.72	5.64 5.69	6.52 6.64	6.52 6.61	7.24 7.18	6.55 6.72
N	11.19 11.12	11.19 11.23	10.06 9.98	10.06 10.12	9.14 9.09	8.28 8.35
S	25.62 25.51	25.62 25.68	23.04 23.08	23.04 23.09	20.93 20.84	18.95 18.87

特許出願人 三井東圧化学株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.